

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

研究報告書

日本人の食事摂取基準の策定に資する代謝性疾患の栄養評価に関する研究

研究代表者 多田 紀夫 （東京慈恵会医科大学）

#### 研究要旨（PFCに関する文献レビュー）

「日本人の食事摂取基準」は、国民の健康の保持・増進、生活習慣病の予防を目的とし、Dietary Reference Intakes の概念に基づき、エネルギー及び各栄養素の摂取量の基準を策定している。

とりわけマクロ栄養素のエネルギーバランス、すなわち蛋白、脂肪、炭水化物の摂取エネルギー比（PFC比）についての関心が各方面から寄せられ、理想的な体格の維持、生活習慣病発症予防、重症化予防に重要な事柄は摂取エネルギー量の制御なのかそれとも PFC 比の内容なのかとの議論がある。近年、こうした疑問に応えるべく設定されたRCTが数多く報告されるようになった。ここで、関連文献を収集し、エビデンステーブルを作成して、その内容を紹介する。

#### 研究分担者氏名・職名

多田紀夫・東京慈恵会医科大学医学部教授  
（研究の総括、脂質異常症）

#### A. 研究目的

「日本人の食事摂取基準」はDietary Reference Intakesの概念に基づき、エネルギー及び各栄養素の摂取量の基準を策定している。これに加え、総体としての食事内容の生活習慣病や動脈硬化性疾患発症に及ぼす予防や重症化予防効果についてこれまで報告された文献のレビューを通じ、代謝性疾患の発症予防に加えて、重症化予防も視野に入れた日本人の食事摂取基準（以下、基準という）の策定に資する基礎データを得ることを目的とする。本研究は、その一環として摂取たんぱく質：脂肪：炭水化物エネルギー比（PFC比）を中心として関連文献をレビューし、エビデンステーブルを添付した。

#### B. 研究方法

PubMed を利用して、キーワード検索により PFC比とRCTに関する論文を収集した。

#### （倫理面への配慮）

今回の目的は文献のレビューが主体となり、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、不利益・危険性の排除や説明と同意（インフォームド・コンセント）への対応にあまり問題はないと考える。しかし、得られた文献を忠実に読み取る誠実さは常に座右とすることが要求される。

#### C. 研究結果

減量食も含め、PFC比についてRCTを中心としてレビューした。もとより、食事に関するRCTは継続することが難しく、而して観察期間が短いということは、そのRCTの価値を否定するものではない。真実を探求する姿勢が重要であり、好ましい方法を如何に

継続してゆけるかの方策も併せて構築する必要がある。ここに、「匙加減」の概念、regulatory nutritionの発想が求められる。減量食の有用性を検定するRCTとして近年2つの試験が報告されている。加えて、これまでの減量食をメタアナリシスして減量効果として炭水化物を減らした方がよいか、脂質を減らした方がよいかの検定がある。以下レビュー結果を記し、エビデンステーブルを別添えする。#であらわす数字は別添えのエビデンステーブルと符合する。

**# 1 Dansinger ML** らは160名の肥満者(平均BMI 35、年齢22-72歳)を対象に1年間の観察期間にて、Zone食(3大栄養素バランス食:PFC比=3:3:4)、Weight Watchers食(カロリー制限)、Ornish食(脂質制限食)、Atkins食(炭水化物制限食)の4つの食事療法の効果をみた。結果として、Zone食は3.2kgの減量(継続率65%)、Weight Watchers食(カロリー制限)は3.0kgの減量(継続率65%)、Ornish食(脂質制限食)は3.3kgの減量(継続率50%)、Atkins食(炭水化物制限食):2.1kgの減量(継続率53%)であった。いずれの食事療法も継続率はよくないが、いずれの食事も減量に成功した群ではLDL-C/HDL-C比は約10%減少した。しかし、血圧、血糖値の変化は見られなかった。また、体重減少に比例して、総chol/HDL-C比、CRP、血漿インスリン値は低下した。Ornish食(脂質制限)ではHDL-Cが低下した。報告者の結論として、いずれの食事療法も継続に困難を伴ったが、減量に成功すればするほど、冠動脈リスク減少がより達成されたと記されている。もう1つのRCTは**# 2 Gardner CD**らにより報

告された。対象は311名の肥満、非糖尿病、閉経前女性(平均BMI 32、平均年齢41歳)であり、観察期間は1年間である。結果として、炭水化物制限食であるAtkins食(n=77)で4.1kgの減量(継続率88%)、脂質制限食であるOrnish食(n=76)で2.2kgの減量(継続率78%)、標準指示食であるLEARN食(n=79)で2.6kgの減量(継続率77%)、3大栄養素バランス食であるZone食(3大栄養素バランス食PFC比=3:3:4、n=79)で1.6kgの減量(継続率77%)がえられた。結果としてAtkins食に最も減量効果(n=0.001)あり。最も良好に血清TGを低下させ(n=0.003)、HDL-Cを増加(n=0.03)させた。Atkins食では収縮期血圧、拡張期血圧も有意に低下した。結論では最も炭水化物摂取量の少ないAtkins食群で他の食事に比べ、体重は有意に減少し、その他血圧、血清脂質にみられる好ましい代謝状況が一年間に渡り、維持されたというものである。低脂肪食か低炭水化物食かの有用性をみたメタアナリシスは**#3-1 Nordmann AJ**ら、また**#3-2 Malik VS**らによってなされた。Nordmann AJらはCochrane Collaboration Search Strategyを用いてBMIが少なくともBMI25以上の症例を対象に摂取エネルギー制限をしない低炭水化物食と摂取エネルギー制限をした低脂肪食の有用性を比較した報告(少なくとも6カ月以上追跡観察)を集めた。その結果、5つの調査がピックアップされた(総対象症例数447名)。結果として6か月後の体重減少率は低炭水化物食群が低脂肪食群より著しかった。しかし、ここでも12か月後は両群の体重減少に有意差はなかった。血圧においても両群間に差はなかったが、低炭水化

物食群でTGは低下し、HDL-Cは良好に増加した。一方、総コレステロール、LDL-C値には両群間で差がなかった。結果として、1年間程度であるが、低炭水化物食は体重減少に有用性を認め、LDL-C値には影響を与えないものの、TG低下、HDL-C増加という有用性を示した。#3-2 Malik VS らの報告でも、半年間の減量のためには脂質摂取よりも炭水化物摂取を減らす方が有意差をもって有効であることが証明されている。ただ1年間にわたって観察した研究は3件しかなく、ここでは有意差は消失している。低脂肪、高炭水化物食の冠危険因子に与える影響についてのRCTは20世紀後半から見られるようになった。その先駆けは#4 Jeppesen J らの報告であろう。彼らは10名の健常な閉経後女性を対象に等摂取エネルギー量で摂取エネルギー比の異なる2種の食事、すなわち15% たんぱく質、25% 脂肪、60% 炭水化物の摂取エネルギー比からなる食事と15% たんぱく質、45% 脂肪、40% 炭水化物の摂取エネルギー比からなる食事を用意した。結果として60% 炭水化物摂取の高炭水化物群では40%炭水化物摂取の低炭水化物食群に比べ、空腹時 TG, VLDL-TG, VLDL-C は高値 (P<0.05~0.001)、HDL-C は低値 (P<0.05)、血清インスリンは高値 (P<0.001)を示し、食後の retinyl palmitate 高値 (食後高脂血症の存在を示す) が得られた。結論として高炭水化物食のほうが、血清TG値を増加、HDL-C を低下させ、インスリン抵抗性も増加し、食後高脂血症の傾向を惹起した。そして、閉経後の女性に低脂肪、高炭水化物食摂取をすすめることに懐疑をもつことには妥当性があるとした。

同様な観察は#5 Foster GD らによってもなされた。彼らは63名の肥満男女 (男性:20名、女性:43名)を対象に一般食 (PFC比率:15% たんぱく質, 25% 脂肪, 60% 炭水化物)、あるいは低炭水化物食として20g/日の炭水化物摂取から開始、その後、理想体重に近づけるよう、少しずつ増加。蛋白と脂肪摂取は制限しないといういわゆるAtkinメニューを摂取させ、60% 炭水化物摂取である一般食と低炭水化物食との臨床的有効性を検定した。デザインはランダム化比較試験であり、追跡期間は1年である。結果として低炭水化物群では一般食群に比べ、試験開始6ヶ月までの体重は有意に低下した。しかし、1年後は減量効果に有意差を認めなかった。血清コレステロールは両群間に差は認めなかったが、Atkinメニューの低炭水化物群では空腹時TGは有意に低下し、HDL-Cは高値 (P<0.05)を示した。結論として、短期間に減量するには炭水化物を減らすのが有用である。しかし、長く減量効果を持続する効果はなかった。この調査でも低炭水化物食は血清TGを減少させ、HDL-Cを増加させることが示された。

次に同様な極端に炭水化物摂取の少ないケトジェニック食が検定された (#6 Shaman MJ, et al)。対象12名の非肥満男性および8名のコントロール男性であり、6週間の観察期間とされた。一般食群では17% たんぱく質, 32% 脂肪, 47% 炭水化物のPFC比率であり、ケトジェニック食のPFC比率は30% たんぱく質, 61% 脂肪, 8% 炭水化物であった。結果としてケトジェニック食である低炭水化物群では開始前値に比して空腹時TG、VLDL-Cはそれぞれ33%、29.4%低下し、HDL-Cは11.5%増加、血清イ

ンスリン値も 34.2%低下。LDL-C は不変。食後高脂血症も改善した。しかし、一般食群ではこれらの値に有意な変化はなかった。結論として短期間のケトジェニック食は体重の変化に独立して、心血管病リスクに係するバイオマーカーに良好な変化をきたした。

**# 7 Aude YW** らも高蛋白、低炭水化物食の冠リスクに与える影響を検定した。彼らは、60名の肥満男女（男性：31名、女性：29名、28～71歳）を対象にランダム化比較試験のデザインのもと12週間を追跡期間として、それぞれ等カロリー食として設定されたNCEP食（PFC比率：15%たんぱく質、30%以下の脂肪摂取、55%以上の炭水化物）とMLC食（炭水化物摂取を減らし、蛋白質と一価脂肪酸、高複合糖質を増やした食事、PFC比率30%たんぱく質、39-60%脂肪、10-30%炭水化物）を比較した。結果として体重はMLC食で6.2Kg減少したに対しNCEP食では3.4Kgの減少にとどまり、有意にMLC食に減量食としての有用性があった（ $p = 0.02$ ）。また、MLC食でW/H比が有意に減少した（ $p = 0.009$ ）。血清コレステロールは両群とも有意に減少したが、空腹時TG値はMLC食群のみ有意に低下（ $p = 0.003$ ）。HDL-CはNCEP食群のみ有意に低下し（ $p = 0.006$ ）、LDL粒子サイズはMLC食群のみ有意に増加（ $p = 0.001$ ）した。結論として、低炭水化物（10-30%炭水化物摂取エネルギー比）、高たんぱく質、高一価不飽和脂肪酸、高複合糖質食はNCEP食に比べ、減量効果が大きく、血清脂質に対しても、より好ましい変化を与えた。

そこで、**# 8 Poppitt SD** らは炭水化物食の

種類による冠危険因子に与える影響に差があるかないかを観察した。対象は3つ以上の冠リスクを持つ肥満者48名であり、デザインはランダム化比較試験（摂取は *ad libitum*）。介入は複合糖質食（低脂肪+脂肪摂取の1/4を複合炭水化物で置換）と単純糖質食（低脂肪+脂肪摂取の1/4を単純炭水化物で置換）とコントロール食の3者であり、観察期間は6ヶ月である。結果として複合糖質食では最も強いBMIの減少が見られた（体重4kg減、 $P < 0.01$ ）。しかし、単純糖質食とコントロール食のBMIは同等であった。LDL-Cの低下は3群間に有意差はなかった。HDL-Cはすべての群で低下（ $P < 0.001$ ）。空腹時TGは単純糖質食で有意に増加（ $P < 0.05$ ）した。結論として炭水化物の内容の相違は大切であり、複合炭水化物はBMIを低下させたが、単純炭水化物摂取はこの効果がなく、HDL-C低下と血清TG増加を招いた。減量のための低エネルギー食と低炭水化物食いずれが冠動脈硬化の予防に有用性を発揮するかを検定した試験もある。**# 9 Krauss RM** らにより計画されたこの試験では、178名のやや肥満を呈する男性（平均BMI29.2）がランダムに4群に分けられた。最初の1週間は被験者全員に54%の高炭水化物+低飽和脂肪酸食が投与され、4つの群分け後54%高炭水化物+低飽和脂肪酸（SFA）食（16%たんぱく質、30%総脂肪うち7%SFA、54%炭水化物）、39%炭水化物+低SFA食（29%たんぱく質、31%総脂肪うち8%SFA、39%炭水化物）、26%炭水化物+低SFA食（29%たんぱく質、31%総脂肪8%SFA、39%炭水化物）、26%炭水化物+高SFA食（29%たんぱく質、45%総脂肪うち15%SFA、26%炭水化物）

が割りつけられ、12 週間追跡された。その後 1000 kcal/日の摂取エネルギー 制限食が全員にふるまわれた。結果として、26% 炭水化物+低 SFA 食では 54%高炭水化物+低 SFA 食に比べ、血清 TG、アポ B, small、dense LDL、総コレステロール/HDL-C 比は有意に低下した。減量後では、これら全てのパラメーターは改善した。そして、減量後は 54%炭水化物食で LDL-C はもっとも低値を示した。結論として中等度の炭水化物制限と減量は両者ともに、相加的ではないが、動脈硬化促進性血清脂質異常を改善した。さらに、炭水化物制限による良好な脂質の変化は、減量によっても同様に認められた。

1 年間以上にわたり、脂肪制限食、炭水化物制限食の有用性をみる目的で#10 Sacks FM らは 811 名の過体重成人を対象に 4 つの食事：PFC 比(15, 20, and 65%); (25, 20, and 55%); (15, 40, and 45%); (25, 40, and 35%)のうちいずれかを食べさせた。観察期間は 2 年間である。2 群間の要因分析で、ここでは炭水化物の多い群と少ない群との検定、ならびに蛋白の多い群と少ない群の検定を行った。その結果、6 か月の時点でそれぞれの食事にて平均 6 kg の減量 (7% の体重減) がみられた。しかし、12 か月の時点で体重は次第に開始前値に戻ってきた。試験食開始後 2 年の時点で、減量効果は 15% たんぱく質食群と 25% たんぱく質食群の群間に変わりはない(それぞれ 3.0 kg と 3.6 kg 減少)、20% 脂肪食群と 40% 脂肪食群も同じであった (両群とも 3.3 kg 減少)。65%炭水化物群では 2.9kg の減量がみられ、35%炭水化物群は 3.4 kg の減量がみられた。この試験終了者の 80%は 4 kg 体重が減少

した。対象者のうち 14 から 15%では少なくとも 10%の体重低下がみられた。本研究の結論として筆者らは 3 大栄養素の種類に寄らず摂取エネルギー量を減らすことが減量を達成するために大切であるとしている。前出の Krauss RM ら成績は脂質異常のタイプによって、炭水化物の理想的摂取度合いが異なる可能性を示唆している。#11 Tay J らはこの点を直接的に検討した。彼らのランダム化比較試験は 88 名の肥満男女 (男性：31 名、女性：57 名、年齢 18~65 歳)を対象として等摂取エネルギーの減量食として高炭水化物・低脂肪食 (HCLF 食; 24% たんぱく質, 30% 脂肪うち 8% 以下の SFA、46% 炭水化物) あるいは低炭水化物・高脂肪食 (VLCHF 食; 35% たんぱく質, 61% 脂肪うち 20%SFA、4% 炭水化物) のいずれかを 24 週間摂取させた。結果として、減量効果は両群とも同等 (HCLF 食：-10.1kg、VLCHF 食：-11.9kg) であった。血圧、CRP、FBS、血清インスリンも同等に低下した。apoB は変化なし。ここで顕著なことは VLCHF 食は HCLF 食に比して、空腹時 TG は有意に低下 ( $P = 0.01$ ) し、HDL-C は有意に増加 ( $P = 0.002$ ) したことである。一方、HCLF 食では有意に LDL-C が低下 ( $P < 0.001$ ) したが、VLCHF 食では不変であった。このことは脂質異常症のタイプにより、PFC 比のあり方を変える必要があることを示しており、メタボリックシンドロームによく見られる高 TG 血症、低 HDL-C 血症には炭水化物摂取を減らし、高 LDL-C 血症には炭水化物を増加し、炭水化物摂取率を 46%程度までにすることを示している。

さきに、Poppitt SD らによる炭水化物の質の検定を紹介し、その結果から複合炭水

化物は体重を低下したが、単純炭水化物摂取はこの効果がなく、HDL-C の低下と血清 TG の増加を招いたと述べたが、12名の女性を対象に同じ単純糖質であるブドウ糖液摂取と果糖液摂取の相違をみた #12 Tef KL et al. *J Clin Endocrin & Metab* 2004; 89(6):2963-2972 の論文では、ブドウ糖液摂取は果糖液摂取に比べ、血糖、インスリン、レプチンの増加を来したが、より強い血清 TG の日内推移の増加と血中グレリンの日内推移の増加は果糖液摂取にてもたらされた。

これまで Lyon Heart Study において地中海食の CAD 二次予防効果が報告されていることが注目されているが、地中海食、低脂肪食、低炭水化物食の間で有用性をみた報告が #13 Shai, I et al: *Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group: N Engl J Med.* 2008;359(3):229-41 によりなされた。彼らは 322 名の中等度肥満者 (平均年齢 52 歳; 平均 BMI:31) を対象に観察期間として 2 年間追跡した。デザインはランダム化比較試験 (摂取は自由に) である。対象者は 3 つに分けられ、それぞれ ①摂取エネルギー制限された地中海食 ②摂取エネルギー制限された低脂肪食 ③摂取エネルギー制限なしの低炭水化物食があてがわれた。2 年間の経過中、最も体重が低く推移したのは摂取エネルギー制限なしの低炭水化物食であり、ついで摂取エネルギー制限された地中海食であり、摂取エネルギー制限された低脂肪食群が最も体重低下率が悪かった。また、カロリー制限なしの低炭水化物食群で最も血清 TG が低値を推移し、HDL-C は最も高値で推移した。ついでカロリー制限された地中海食であり、

摂取エネルギー制限された低脂肪食群が最も血清 TG の高値と HDL-C の低値を示した。ここで問題となるのは、低炭水化物食の腎機能への影響である。前出の 318 名の中等度肥満者を 2 年間、追跡観察した DIRECT 試験の後解析にて #14 Tirosh A らは、摂取たんぱく質の割合は低脂肪食や地中海食に比べ、低炭水化物食群で有意に増加して 22% 摂取エネルギー比となったものの ( $P < 0.05$ )、結果としてそれぞれの食事療法群で有意に eGFR が改善した ( $P < 0.05$  within groups) ことを明らかとしている [低炭水化物食群 (+5.3% [95% CI 2.1-8.5]), 地中海食 (+5.2% [3.0-7.4]), 低脂肪食 (+4.0% [0.9-7.1]) ]。そして、この eGFR 増加に関与する因子は空腹時血清インスリン濃度の低下 ( $\beta = -0.211$ ;  $P = 0.004$ ) と収縮期血圧の低下 ( $\beta = -0.25$ ;  $P < 0.001$ ) のみであった。結論として、低炭水化物食は、糖尿病の有無にかかわらず、血清クレアチニンが  $< 2.0 \text{ mg/dL}$  である中等度の肥満者に対し腎機能の改善を示し、地中海食、低脂肪食摂取と同程度に安全性が確保されていたことが明らかとなった。近年、#15 Estruch R らにより、低脂肪食摂取を対照に地中海食による心血管病の一次予防にエクストラバージンオリーブ油 (extra virgin olive oil) あるいは複合ナッツ摂取の及ぼす影響をみた大規模臨床報告がある。Primary endpoint である心筋梗塞、脳卒中の発症あるいは心血管病死の発症は地中海食+extra virgin olive oil で有意に低下し (0.70 [95% CI, 0.54 to 0.92]:  $P=0.009$ )、地中海食+ mixed nuts でも有意に低下した (0.72 [95% CI, 0.54 to 0.96]:  $P=0.02$ )。そして、双方とも、とり

わけ脳卒中の発症を低下させた（それぞれ、 $P=0.03$ 、 $P=0.003$ ）。

#### E. 結論

これらの結果から、次の内容が想定される。

1. 減量の成功により総コレステロール（あるいは LDL-C）/HDL-C 比は減少し、CRP 低下やインスリン抵抗性の改善が見込まれる。一方、血圧、血糖ならびに LDL-C の変化には一定した傾向が認められなかった。
2. 高炭水化物食は HDL-C を低下させた。
3. メタボリックシンドロームに対しては、低炭水化物食が低脂肪食に比較して好ましい影響を及ぼした。
4. 低摂取エネルギー食と低炭水化物食はそれぞれ独立して減量効果、HDL-C 増加効果を示した。
5. 高コレステロール血症に対して、炭水化物摂取エネルギー比 60%の高炭水化物食を推奨する妥当性があるが、高 TG 血症、低 HDL-C 血症には 40%あるいはそれ以下の炭水化物摂取エネルギー率とすることに妥当性があり、脂質異常症のタイプにより、炭水化物摂取エネルギー比を考慮することが望まれる。
6. 低炭水化物食が直接腎機能に影響を与えることはなく、糖尿病罹病の有無にかかわらず、血清クレアチニンが $<2.0\text{mg/dL}$ である中等度の肥満者に対し腎機能の改善効果を示し、地中海食、低脂肪食摂取と同程度に安全性が確保されていた。
7. 同じ高炭水化物食では複合糖質摂取が単純糖質摂取より減量効果が強かった。しかし、両者ともコントロール食より、HDL-C の低下を招いた。
8. 果糖摂取はブドウ糖摂取より血糖値、血清インスリン値の日内推移値をそうかす

ることはなかったが、血清 TG 値を増加した。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) **多田紀夫**. The Japan Diet と動脈硬化. 動脈硬化予防 13(1): 42-7, 2014.
- 2) Masuda D, Nishida M, Arai T, Hanada H, Yoshida H, Yamauchi-Takahara K, Moriyama T, **Tada N**, Yamashita S. Reference Interval for the Apolipoprotein B-48 Concentration in Healthy Japanese Individuals. J Atheroscler Thromb. 2014 Feb 26. [Epub ahead of print]PMID:24573016
- 3) Hirowatari Y, Yoshida H, Kurosawa H, Manita D, **Tada N**. Automated measurement method for the determination of vitamin E in plasma lipoprotein classes. Sci Rep. 2014 Feb 13;4:4086. doi:10.1038/srep04086
- 4) **Tada N**, Maruyama C, Koba S, Tanaka H, Birou S, Teramoto T, Sasaki J. : Japanese Dietary Lifestyle and Cardiovascular Disease. J Atheroscler Thromb. Sep 27;18(9): 723-34, 2011.
- 5) **多田紀夫** : 脂質異常症—基礎臨床研究の最新知見. アポリポ蛋白の最近の知見. 日本臨床 71(3):54-62, 2013.
- 6) **多田紀夫** : オーバービュー. 臨床栄養 122(6):831-8, 2013.
- 7) **多田紀夫** : 脂肪酸摂取の臨床的エビデンス. 臨床栄養 122(6):653-4, 2013.
- 8) **多田紀夫** : トランス脂肪酸. 動脈硬化予防 11(4):106-9, 2013.

- 9) **多田紀夫**、伊藤公美恵、内海 有香：  
寿命と食事 日本臨床栄養学会雑  
34(1)： 2-9, 2012.
- 10) **多田紀夫**：動脈硬化性疾患予防ガイド  
ライン 2012 年版を中心とした食事療  
法. 臨床栄養 121(4)：418-25, 2012
- 11) **多田紀夫**：疾患別ガイドラインにおけ  
る栄養管理の位置づけと栄養ケアの実  
践「脂質異常症」 JCN セレクト5  
「EBN(Evidence Based Nutrition)エビ  
デンスにもとづく栄養ケア」 佐々木  
雅也 編 pp64-75, 医歯薬出版 東  
京 2011, 7, 25 発行

## 2. 学会発表

**多田紀夫**：H25一循環器等（生習）一指定  
一023日本人の食事摂取基準の策定に資  
する代謝性疾患の栄養評価に関する研究.  
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総  
合研究 平成25年度 研究成果発表会 東  
京 2月 2014.

## G. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

該当なし

### 2. 実用新案登録

該当なし

### 3. その他

該当なし



PFC と脂質の変化

番号	内容	対象	観 察 期 間	デザイン	介入	結果	結論	著者と掲載誌
# 1	減量食の比較	160名の肥満者 (平均BMI 35、年齢 22-72歳)	1年間	RCT	Zone 食 (3大栄養素バランス食)、Weight Watchers 食 (カロリー制限)、Ornish 食 (脂質制限食)、Atkins 食 (炭水化物制限食) の4つの食事療法の効果を見た	Zone 食は 3.2kg の減量 (継続率 65%)、Weight Watchers 食 (カロリー制限) は 3.0kg の減量 (継続率 65%)、Ornish 食 (脂質制限食) は 3.3kg の減量 (継続率 50%)、Atkins 食 (炭水化物制限食) : 2.1kg の減量 (継続率 53%)であった。いずれの食事療法も継続率はよくないが、いずれの食事でも LDL-C/HD L-C比は約10%減少、しかし、血圧、血糖は不変。また、体重減少に比例して、総/HDL-C比、CRP、インスリンは低下した。Ornish 食 (脂質制限) ではHDL-Cが低下。	いずれの食事療法も継続に困難を伴ったが、減量に成功すればするほど、冠動脈リスク減少がより達成された	# 1 Dansinger ML et al: JAMA. 2005; 293:43-53.

番号	内容	対象	観察期間	デザイン	介入	結果	結論	著者と掲載誌
# 2	減量食の比較 (The A TO Z Weight Loss Study)	311 名の肥満、非糖尿病、閉経前女性 (平均 BMI 32、平均年齢 41 歳)	1 年間	RCT	炭水化物制限食の Atkins 食 (n=77)、脂質制限食の Ornish 食 (n=76) 標準指示食である LEARN 食 (n=79) 3 大栄養素バランス食である Zone 食の 4 種の食事	Atkins 食 (n=77) で 4.1kg の減量 (継続率 88%)、Ornish 食 (n=76) で 2.2kg の減量 (継続率 78%)、LEARN 食 (n=79) で 2.6kg の減量 (継続率 77%)、Zone 食 (3 大栄養素バランス食 n=79) で 1.6kg の減量 (継続率 77%) がえられた。 Atkins 食に最も減量効果 (n=0.001) あり。最も良好に血清 TG を低下 (n=0.003)、HDL-C を増加 (n=0.03) した。収縮期血圧、拡張期血圧も有意に低下した。	最も炭水化物摂取量の少ない Atkins 食群で他の食事に比べ、体重は有意に減少し、その他の代謝系も好ましい代謝状況が一年間に渡り、維持された。	# 2 Gardner CD et al: JAMA. 2007; 297:969-977.
#3-1	低炭水化物食か低脂肪食か	BMI が少なくとも 25 以上の 447 名を対象とした 5 つの調査	少なくとも 6 カ月以上	メタアナリシス	摂食エネルギー制限をしない低炭水化物食と摂食エネルギー制限をした低脂肪食の有用性	6 か月後、低炭水化物食群が低脂肪食よりも体重減少が著しかった。しかし、ここでも 12 か月後は有意の差はなかった。血圧に両群間に差はなかったが、低炭水化物食群で TG 低下、HDL-C は良好に増加した。	1 年間程度であるが、低炭水化物食は体重減少に有用性を認め、LDL-C には影響しないものの、TG 低下、HDL-C 増加という有用性を示した、	Nordmann AJ, et al: Arch Intern Med 2006, 166: 285-93.

番号	内容	対象	観察期間	デザイン	介入	結果	結論	著者と掲載誌
#3-2	減量目的に低脂肪食、あるいは、高炭水化物食のいずれが有効化の検定		6カ月と12カ月	メタアナリシス		半年間の減量のためには脂質摂取よりも炭水化物摂取を減らす方が有意差をもって有効であることが証明されている。ただ1年間にわたって観察した研究は3件しかなく、ここでは有意差は消失している。		#3 Malik VS and Hu FB (2007) <i>Nat Clin Pract Cardiovasc Med</i> 4: 34-41
#4	低脂肪、高炭水化物食の冠危険因子に与える影響についての研究	10名の健康な閉経後女性 (66 ± 5歳) BMI : 27.0 ± 3.5,	3週間 1つの食事を食べ、スイッチして3週間、もう一方の食事を取る	ランダム化比較試験	等摂取エネルギーの60%炭水化物食 (15%タンパク, 60%炭水化物, 25%脂肪)と40%炭水化物食 (15%タンパク, 40%炭水化物, 45%脂肪)の比較	60%炭水化物摂取の高炭水化物食群では40%炭水化物摂取の低炭水化物食群に比べ、空腹時 TG, VLDL-TG, VLDL-Cは高値 (P < 0.05~0.001)、HDL-Cは低値 (P < 0.05)。血清インスリンは高値 (P < 0.001)、食後の retinyl palmitate は高値が得られた。結論として高炭水化物食のほうが、血清 TG 値を増加、HDL-Cは低下し、インスリン抵抗性も増加し、食後高脂血症の傾向を惹起した。	閉経後の女性に低脂肪、高炭水化物食摂取をすすめることは問題がある。	#4 Jeppesen J, et al: <i>Am J Clin Nutr.</i> 1997 65(4):1027-33.

番号	内容	対象	観察期間	デザイン	介入	結果	結論	著者と掲載誌
# 5	低炭水化物食の有用性の検定。一般食と Atkin メニュー (20g/日の炭水化物摂取から開始, その後、理想体重に近づけるよう、少しずつ増加。蛋白と脂肪摂取は制限なし) の比較検討	63名の肥満男女 (男性:20名、女性:43名)	1年間	ランダム化比較試験	一般食 (15% タンパク, 60% 炭水化物, 25% 脂肪) と低炭水化物食としての Atkin メニュー	低炭水化物群では一般食群に比べ、試験開始 6 ヶ月までの体重は有意に低下した。しかし、1年後は有意差を認めなかった。血清コレステロールは両群間に差は認めなかったが、 <u>Atkin メニュー</u> の低炭水化物群では空腹時 TG は有意に低下し、HDL-C は高値 (P < 0.05) を示した。	短期間に減量するには炭水化物を減らすのが有用である。しかし、長く減量効果を持続する効果はなかった。この調査でも低炭水化物食は血清 TG を減少させ、HDL-C を増加させることが示された。	# 5 Foster GD, et al: N Engl J Med. 2003 348:2082-90.

番号	内容	対象	観察期間	デザイン	介入	結果	結論	著者と掲載誌
# 6	ケトジェニック食の有 用性の検定	20名の健 常男性 (12名 は従来食 からケト ジェニッ ク食に変 更。8名 は従来食 続行)	6週間	ランダム 化比較試 験	PFC 比 17% タンパク, 3 2% 脂肪、4 7% 炭水化 物の一般食 群と PFC 比 30% タン パク, 61% 脂肪、8% 炭 水化物のケ トジェニッ ク食	ケトジェニック食である低炭水 化物群では開始前値に比して空 腹時 TG、VLDL-C はそれぞれ 33%、29.4%低下し、HDL-C は 11.5%増加、血清インスリン値も 34.2%低下。LDL-C は不変。食後 高脂血症も改善した。しかし、 一般食群ではこれらの値に有意 な変化はなかった。	短期間のケトジェ ニック食は体重の 変化に独立して、心 血管病リスクに関 係するバイオマー カーに良好な変化 をきたした。	# 6 Shaman MJ, et al: J Nutr 2002 132:1879-85.

番号	内容	対象	観察期間	デザイン	介入	結果	結論	著者と掲載誌
#7	低炭水化物・高蛋白質の冠リスクに与える影響を検定	60名の肥満男女(男性:31名、女性:29名、28~71歳)	12週間	ランダム化比較試験	等カロリー食のNCEP食(15%タンパク, 55%以上の炭水化物, 30%以下の脂肪摂取)とMLC食(炭水化物摂取を減らし、蛋白質と一価脂肪酸, 高複合糖質を増やした食事: 30%タンパク, 10-30%炭水化物, 39-60%脂肪)	NCEP食に比して有意にMLC食に減量食としての有用性があった( $p=0.02$ )。また、MLC食でW/H比が有意に減少した( $p=0.009$ )。血清コレステロールは両群とも有意に減少したが、空腹時TG値はMLC食群のみ有意に低下( $p=0.003$ )。HDL-CはNCEP食群のみ有意に低下し( $p=0.006$ )、LDL粒子サイズはMLC食群のみ有意に増加( $p=0.001$ )した。	低炭水化物、高蛋白質、高一価不飽和脂肪酸、高複合糖質食はNCEP食に比べ、減量効果が大きく、血清脂質に対しても、より好ましい変化を与えた。	#7 Aude YW, et al: Arch Intern Med. 2004 164:2141-46.

番号	内容	対象	観察期間	デザイン	介入	結果	結論	著者と掲載誌
#8	炭水化物食の種類による冠危険因子に与える影響に差があるかないかの検定	3つ以上の冠リスクを持つ肥満者48名	6ヶ月	ランダム化比較試験 (摂取は a d l i b i t u m)	複合糖質食 (低脂肪+脂肪摂取の1/4を複合炭水化物で置換)と単純糖質食 (低脂肪+脂肪摂取の1/4を単純炭水化物で置換)とコントロール食の3者	複合糖質食では最もBMIの減少が見られた(体重4kg減、 $P < 0.01$ )。しかし、単純糖質食とコントロール食のBMIは同等であった。LDL-Cの低下は3群間に有意差はなかった。HDL-Cはすべての群で低下( $P < 0.001$ )。空腹時TGは単純糖質食で有意に増加( $P < 0.05$ )した。	炭水化物の内容の相違は大切であり、複合炭水化物はBMIを低下させたが、単純炭水化物摂取はこの効果がなく、HDL-C低下と血清TG増加を招いた	#8 Poppitt SD, et al: Am J Clin Nutr. 2002 75(1):11-20.

番号	内容	対象	観察期間	デザイン	介入	結果	結論	著者と掲載誌
#9	減量のための低エネルギー食と低炭水化物食いずれが冠動脈硬化の予防に有用性を発揮するかを検定	178名のやや肥満男性 (BMI: 29.2)	12週+	ランダム化比較試験 4つの食事内容を設定比較	最初の1週間は被験者全員に54%の高炭水化物+低飽和脂肪酸食が投与された。54%高炭水化物+低SFA食、39%炭水化物+低SFA食、26%炭水化物+低SFA食、26%炭水化物+高SFA食の4つの群分け後が割りつけられ、12週間追跡された。その後1000kcal/日の摂取エネルギー制限食を全員。	26%炭水化物+低SFA食では54%高炭水化物+低SFA食に比べ、血清TG、アポB、small、denseLDL、総コレステロール/HDL-C比は有意に低下した。減量後では、これら全てのパラメーターは改善した。そして、減量後は54%炭水化物食でLDL-Cはもっとも低値を示した。	結論として中等度の炭水化物制限と減量は両者ともに、相加的ではないが、動脈硬化促進性血清脂質異常を改善した。さらに、炭水化物制限による良好な脂質の変化は、減量によっても同様に認められた。この成績は脂質異常のタイプによって、炭水化物の理想的摂取度合いが異なる可能性も示唆している。	#9 Krauss RM et al: Am J Clin Nutr. 2006 ;83(5):1025-31.



番号	内容	対象	観察期間	デザイン	介入	結果	結論	著者と掲載誌
#10	3大栄養素の割合を変えて減量効果を1年以上観察	811名の過体重成人	2年間	ランダム化比較試験	PFC比(15, 20, 65%); (25, 20, 55%); (15, 40, 45%); (25, 40, 35%). の4つの食事	6か月の時点でそれぞれの食事摂取にて6kg(7%の体重減)減量した。12か月で体重は次第に基に戻ってきた。2年の時点で、減量効果は15% protein食群と25% protein食群と変わらなかった(それぞれ3.0kgと3.6kg)、20% fat食群と40% fat食群も同じであった(両群とも3.3kg)。65%炭水化物群は2.9kgの減量、35%炭水化物群は3.4kgの減量であった。この試験終了者の80%は4kg体重が減少した。14 to 15%の対象者の体重は少なくとも10%低下した。	3大栄養素の種類に寄らず摂取エネルギーを減らすことが減量に大切であるとしている。しかし、ここでも高炭水化物食群でHDL-Cが低下している。	Sacks FM, et al: <i>N Engl J Med</i> 2009, 360: 859-73

番号	内容	対象	観察期間	デザイン	介入	結果	結論	著者と掲載誌
#11	高炭水化物・低脂肪食と低炭水化物・高脂肪食の比較	88名の肥満男女(男性:31名、女性:57名、年齢18~65歳)	12週	ランダム化比較試験	等摂取エネルギーの減量食として高炭水化物・低脂肪食(HCLF食; 24%タンパク, 46%炭水化物, 30%脂肪—8%以下の飽和脂肪酸)あるいは低炭水化物・高脂肪食(VLCHF食; 35%タンパク, 4%炭水化物, 61%脂肪—20%飽和脂肪酸)	血圧、CRP、FBS、血清インスリンも同等に低下した。apoBは変化なし。ここで顕著なことはVLCHFはHCLFに比して、空腹時TGは有意に低下( $P=0.01$ )。HDL-Cは有意に増加( $P=0.002$ )。一方、HCLFでは有意にLDL-Cが低下( $P<0.001$ )。VLCHFでは不変だった。	脂質異常症のタイプにより、PFC比のあり方を変える必要があることを示しており、メタボリックシンドロームによく見られる高TG血症、低HDL-C血症には炭水化物摂取を減らし、高LDL-C血症には炭水化物を4%から増加し、炭水化物摂取率を46%程度までにすることの妥当性を示している。	#10 Tay J, et al: JACC. 2008、51(1): 59-67.

番号	内容	対象	観 察 期 間	デザイン	介入	結果	結論	著者と掲載誌
#12	ブドウ糖液 摂取と果糖 液 摂 取 の 糖、脂質代 謝に与える 影響	12名の健 常女性 基本食は PFC% 比 ( 15 、 30, 55%)	1~2日	RCT	毎食後、ブド ウ糖液、ある いは 果糖液を摂 取させ、24 時間30~ 60分ごと に採血し、血 糖、インスリ ン、レプチ ン、グレリ ン、TGの日 内変動を観 察した。	ブドウ糖液摂取は果糖液摂取に 比べ、血糖、インスリン、レプ チンの増加を来したが、より強 い血清 TG の増加推移と血中グ レリンの高い推移は果糖摂取に てもたらされた。	同じ糖質でも血糖、 血清 TG に与える影 響が異なり、果糖の 方が、ブドウ糖より 血清 TG を増加した。	Teff KL et al. J Clin Endocrin & Metab 2004; 89(6): 2963-2972

番号	内容	対象	観察期間	デザイン	介入	結果	結論	著者と掲載誌
#13	地中海食、 低脂肪食、 低炭水化物 食の間で有 用性 (DIRECT)	322名の 中等度肥 満者(平 均年齢52 歳;平均 BMI: 31)	2年間	ランダム 化比較試 験(摂取 は自由 に)	① 摂取エネ ルギー制限 された地中 海食② 摂取 エネルギー 制限された 低脂肪食 ③ 摂取エネ ルギー制限な しの低炭水 化物食	最も体重が低く推移したの摂取 エネルギー制限なしの低炭水化 物食であり、ついで摂取エネ ルギー制限された地中海食であ り、摂取エネルギー制限された 低脂肪食群が最も体重低下率が 悪かった。また摂取エネルギー 制限なしの低炭水化物食群で最 も血清 TG が低値を推移し、 HDL-C は最も高値で推移した。 ついでカロリー制限された地中 海食であり、カロリー制限され た低脂肪食群が最も血清 TG の 高値と HDL-C の低値を示した。	低炭水化物食は摂 取エネルギー制限 しなくとも、摂取エ ネルギー制限した 地中海食、低脂肪食 より、抗動脈硬化性 に代謝を改善した。	Shai, I et al: <u>Dietary</u> <u>Intervention</u> <u>Randomized</u> <u>Controlled Trial</u> <u>(DIRECT) Group: N</u> Engl J Med. 2008; 359(3): 229-41